

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 21.

LE
BACILLE D'ÉBERTH
DANS LE SANG

Application au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 30 novembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Benoît PINAT

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Saleix (Ariège), le 17 novembre 1879



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

—
1903

LE
BACILLE D'ÉBERTH
DANS LE SANG



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 21.

LE
BACILLE D'ÉBERTH
DANS LE SANG

Application au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 30 novembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Benoît PINAT

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Saleix (Ariège), le 17 novembre 1879



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

1903

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	{	MM. LÉPINE.
		BONDET.
Cliniques chirurgicales	{	BARD.
		PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		JABOULAY.
Clinique ophtalmologique		X.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAYET.
Clinique des maladies mentales.		GAILLETON.
Clinique des maladies des enfants.		PIERRET.
Physique médicale		WEILL.
Chimie médicale et pharmaceutique.		MONOYER.
Chimie organique et Toxicologie		HUGOUNENQ.
Matière médicale et Botanique		CAZENEUVE.
Parasitologie.		BEAUVISAGE.
Anatomie.		LORTET.
Anatomie générale et Histologie.		TESTUT.
Physiologie		RENAUT.
Pathologie interne.		MORAT.
Pathologie externe		TEISSIER.
Pathologie et Thérapeutique générales.		AUGAGNEUR.
Anatomie pathologique		MAYET.
Médecine opératoire.		TRIPPIER.
Médecine expérimentale et comparée.		POLLOSSON (M.).
Médecine légale		ARLOING.
Hygiène.		LACASSAGNE.
Thérapeutique		COURMONT (J.).
Pharmacologie		SOULIER.
		FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire M. DOYON,

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements.	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique.	DURAND, —

AGRÉGÉS

MM. ROUX.	MM. SIRAUD.	MM. BÉRARD.	MM. VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOYE-JOSSERAND.	CHATIN.	CAUSSE, ch..
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. Jules COURMONT, Président ; DEVIC, Assesseur ;
MM. SIRAUD et PAVIOT, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA SOEUR

TÉMOIGNAGE DE MA PROFONDE TENDRESSE

A MONSIEUR LE DOCTEUR SOULA

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le professeur Jules COURMONT

PROFESSEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

INTRODUCTION

Durant notre stage hospitalier dans le service de M. le professeur Jules Courmont, nous avons pu constater les précieux renseignements que fournissent à la clinique les données bactériologiques.

Cet éminent Maître a su nous rendre agréable et familière une science que, jusqu'alors, nous n'avions fait qu'entrevoir.

Nous le remercions de nous avoir inspiré ce travail plein d'intérêt, dont se sont occupés déjà de nombreux médecins militaires. Nous n'oublierons pas la bienveillance qu'il nous a témoignée en nous prodiguant ses conseils et en acceptant la présidence de cette thèse.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Dès 1872, avant que le bacille typhique prit nom bacille d'Eberth, Coze et Feltz, dans leurs recherches cliniques et expérimentales sur les maladies infectieuses, décrivirent dans le sang des typhiques des bacilles mobiles d'une longueur de 2μ 5, qu'ils considérèrent d'ailleurs comme de nulle importance. La détermination certaine de la nature de ces bacilles fut établie par Eberth en 1880. Il essaya même de prouver, par de nombreuses expériences, que ce micro-organisme se trouvait dans le sang.

Après les recherches infructueuses d'Eberth, les bactériologues de l'époque crurent ne pas devoir persister dans cette voie et c'est seulement cinq ans plus tard, en 1885, que Frœnkel et Simmonds, reprenant les mêmes recherches, échouèrent dans cette voie cinq fois sur six. En 1886, Seitz, Lucatello n'ont que des résultats négatifs. La même année, Meissel trouve des bacilles dans le sang puisé au bout du doigt, mais ne peut les identifier. Il ne faisait point de cultures, mais des préparations de sang sur lamelles, qu'il examinait au microscope. Almqvist, en 1887, crut voir également des bacilles en examinant le sang directement sans le cultiver.

Néanmoins la conclusion que le sang des typhiques ne contient pas l'agent pathogène de la maladie fut généralement admise, elle était d'ailleurs ratifiée par les expériences de Wyssokowitsch, qui montra à cette même époque que les bacilles d'Eberth, injectés dans le sang du chien ou du lapin, disparaissaient rapidement en quelques heures. Ces résultats, qui ne sont pas à comparer à ceux qu'on obtient avec le sang des malades, fortifièrent toutefois l'idée que le bacille d'Eberth ne séjournait pas dans le sang des typhiques, qu'il en disparaissait très vite.

Neuhaus, en 1886, d'accord avec ses contemporains pour admettre ces conclusions, eût l'idée de rechercher le bacille d'Eberth non pas dans le sang de la circulation générale, mais dans les manifestations locales de la fièvre typhoïde, dans les taches rosées. Il trouva ainsi le bacille d'Eberth 9 fois sur 15 cas.

A la société des sciences médicales de Lyon (avril 1890), Roux publie 2 cas positifs analogues.

Kühnau, en 1892, commença par l'étude du sang des taches rosées, mais les défauts de la méthode et l'impossibilité de recueillir du sang aseptiquement furent la cause des médiocres résultats obtenus. Il ne tarda pas à modifier sa méthode et à faire une prise de sang non plus dans les taches rosées, mais dans une veine du pli du coude. Il ensemençait ensuite 10 cc. de ce sang dans 50 cc. de bouillon. Par cette méthode Kühnau obtint non point des résultats brillants, mais quelques cas positifs : 11 cas positifs sur 41 cas.

Stern, Schæltz, Krause un an plus tard, se livrant aux mêmes recherches, trouvèrent parfois le bacille soit dans

les tubes, soit dans le sang Krause, même, a toujours trouvé le bacille dans les taches. Il cite 11 cas positifs sur 11 malades.

Thiemich, en 1895, étudie le sang des taches rosées de 7 malades, qu'il recueillait au moyen de scarification. Ce procédé lui donne fatalement des impuretés parmi lesquelles il retrouve 4 fois le bacille typhique.

Silvestrini, dans une série de recherches faites sous l'inspiration du professeur Grocco n'a obtenu que des cas négatifs. Il prenait du sang dans la veine du pli du coude et le diluait dans un petit ballon de bouillon. La culture fut négative dans 12 observations de malades où la séro-réaction était positive. (Observations publiées dans la *Reforma medica* de 1899.)

Ces recherches avaient été faites en 1897. La même année Gasser, Besson n'obtinrent qu'un cas positif sur 54 observations.

Dans ses recherches sur la présence du bacille dans le sang des taches rosées, Curschmann, en 1898, obtint 14 succès sur 20 malades. Pour lui la recherche du bacille dans les taches est un bon moyen de diagnostic, plus simple que l'examen des selles ou des urines.

Hordon Smith, Schaltz, Gwyn, Krause confirment les résultats positifs précédents.

De ces données inextricables de cas positifs et de cas négatifs rapportés par les différents expérimentateurs allemands, français, anglais et italiens, il est impossible de tirer une solution certaine en faveur de la présence ou de l'absence du bacille d'Eberth dans le sang des malades typhiques. Castellani attribua l'insuccès de ses prédécesseurs à l'imperfection de la méthode et, en 1899, exposa

les avantages de sa nouvelle méthode et les résultats surprenants qu'il obtenait. Sa publication doit être contemporaine de celle de Neufeld car, dans ses communications, il n'est point fait mention des travaux de Neufeld et réciproquement.

Tous deux s'accordent en effet à reconnaître que le sang des taches rosées ne peut servir à la culture du bacille d'Eberth. Le sang des taches rosées est stérile pour la bonne raison que les bacilles meurent dans le sang pendant l'extraction (Neufeld).

En somme la méthode de Castellani et Neufeld n'est autre que celle dont se servait Kühnau en 1892, avec la seule modification apportée : à savoir la grande dilution du sang à cultiver, 10 gouttes dans 500 c. c. de bouillon.

Avec ce nouveau procédé, les résultats furent tout autre. Neufeld obtenait 13 cas positifs sur 14 examens de sang; Castellani 12 cultures d'Eberth sur 14 typhiques.

La même année Schattmüller utilisant l'agar ensanglanté comme milieu de culture obtint le bacille d'Eberth dans 80 0/0 des cas : 40 succès sur 50 ensemencements.

En 1900, Auerbach et Nuger suivant la technique de Castellani réussissent 7 fois sur 10. Schattmüller, dans une deuxième série d'expériences, obtint le bacille d'Eberth 58 fois sur 69; Hewlett 20 fois sur 24.

Dans le *Bulletin of the John Hopkins Hospital*, Colle en 1901, suivant la méthode de Castellani, obtint 5 cas positifs sur 7, mettant encore l'insuccès dans les deux derniers cas sur le compte de la mauvaise technique.

La même année Widenmann, négligeant le procédé de culture du sang des taches rosées ou du sang de la rate, suivant la technique de Neufeld-Castellini, obtint de nom-

breux résultats positifs. Le nombre de malades examinés à ce sujet n'a pas été fixé dans son article.

D'après ces travaux, le bacille d'Eberth existerait donc fréquemment, mais non constamment dans le sang des typhiques. Telle est la seule conclusion scientifique, mais peu pratique à laquelle étaient arrivés lentement les distingués bactériologues qui s'étaient occupés de la question. Widenmann, Castellani, Colle, munis des résultats obtenus, pouvaient se demander si cette recherche de l'Eberth dans le sang ne devait pas servir au clinicien pour affirmer le diagnostic de dothienenterie. Mais aucune recherche systématique ne fut faite par ces auteurs.

A Lyon, en 1901 et 1902, le professeur Jules Courmont s'attacha à rechercher le bacille d'Eberth dans le sang de tous ses malades avec l'espoir d'appliquer ce procédé au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde. Dans quelques-unes des recherches, que nous exposerons plus loin, il put mettre en évidence le bacille typhique dans le sang des malades, dès le début de la maladie, même avant que la réaction de Widal fut positive. Il isola le bacille d'Eberth du sang de typhiques qui ne présentèrent à aucun moment la séro réaction. On sait aujourd'hui que la séro réaction de Widal, tout en constituant le merveilleux moyen de diagnostic, que personne ne conteste, peut-être retardée. C'est dans ces cas où tous les éléments de diagnostic semblent faire défaut, qu'on peut voir l'importance de la recherche du bacille, pour établir un diagnostic en suspens. Dans un premier travail publié en janvier 1902. Courmont constatait la présence du bacille d'Eberth dans le sang de tous les typhiques. Neuf cas sont rapportés dans cette communication.

A la suite de ces travaux, M. Busquet dans deux articles de la *Presse médicale*, 15 janvier et 21 janvier 1902, et dans un mémoire de la *Revue de médecine* du 10 février 1902, a de même obtenu constamment des cultures positives avec le sang de tous ses malades, mais à cause de la technique employée par lui, il lui a fallu recommencer deux, trois et même quatre séries d'ensemencements pour obtenir des cultures positives avec le sang d'un même malade. En effet, au lieu de cultiver une quantité suffisante de sang dans un grand volume de bouillon, l'auteur répartissait le sang recueilli (1 à 5 c. c.) par 1 à 2 gouttes dans chacun des 20 à 30 petits ballons ensemencés.

Cette présence constante du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques fut contestée cette même année 1902, dans le *Journal d'Hygiène*, par Burdach, qui ne rencontra le bacille qu'une fois dans le sang de 25 typhiques, en cultivant 40 gouttes de sang dans 300 c. c. de bouillon. A l'encontre de Burdach, Widal rapporta les résultats confirmatifs suivants : dans 5 formes légères le sang ne donne pas de culture, dans 20 cas moyens ou graves, le sang contenait 17 fois le bacille d'Eberth.

Troussaint publiait également un cas où le sang contenait des bacilles le cinquième jour, alors que la séro réaction était encore négative.

Enfin une communication de M. Jules Courmont, apportant une série d'observations au nombre de 37 dont 33 positives et 4 négatives, semble avoir accrédité d'une façon à peu près définitive la présence de l'Eberth dans le sang et la possibilité de faire bactériologiquement un diagnostic précoce. Les discussions, qui vont suivre jusqu'à ces derniers temps, ne porteront plus que sur l'expli-

cation des cas négatifs ou les rapports de la présence de l'Eberth dans le sang avec la séro réaction de Widal.

Troussaint, le 7 février 1903, tire un élément de pronostic de l'action du sérum du typhique sur un bacille d'Eberth entretenu dans un laboratoire, comparée à celle de ce même sérum sur le bacille d'Eberth retiré du sang du malade.

Mais, ainsi que le font remarquer Jules Courmont, Lesieur, Sacquepée, cette moindre agglutinabilité des bacilles retirées du sang est la règle générale, quelle que soit la gravité de l'infection.

Sacquepée et Perquis confirment les résultats de Jules Courmont au sujet de la présence de l'Eberth dans le sang de typhiques et au sujet de l'agglutinabilité de cet Eberth.

Etudiant les modifications apportées par Sacquepée au bouillon de culture, Jules Courmont dicte des conclusions analogues, quant à la quantité et à la qualité. Il croit néanmoins que la défibrination du sang, préconisée par cet auteur, ne compense pas, par ses avantages, les inconvénients de cette méthode.

Widal à son tour, en réponse à la communication de Sacquepée et Perquis, n'admet point la dénomination de bacille typhique à tout microbe qui, présentant néanmoins les caractères du bacille typhique, ne serait pas agglutiné par le serum spécifique.

Enfin, un dernier rapport de Pane dans la *Riforma medica* à propos d'une malade soignée pour affection malarique et chez laquelle la culture du sang révéla le bacille d'Eberth permettant ainsi un diagnostic plus exact, mentionne les conclusions suivantes, de cet auteur :

1^o Le bacille typhique vit un temps assez long dans l'organisme ;

2^o Le diagnostic de fièvre typhoïde, basé sur la seule agglutination, est un fait aléatoire.

Ces conclusions furent celles de Stern, qui ajouta que le serodiagnostic n'a qu'une valeur de présomption d'autant plus légitime que le taux de l'agglutination est plus fort.

En résumé, nous pourrions diviser cet historique en trois parties. Dans la première, figurent les travaux des auteurs, depuis Coze et Felz (1872) à Neufeld-Castellani. Durant ce laps de temps, on observa, on expérimenta, mais les résultats furent contradictoires. Le bacille d'Eberth était très rarement mis en évidence dans le sang des typhiques, encore avait-on des doutes pour l'identification du bacille trouvé. Bref, on conclut à cette époque que le sang ne contient pas l'agent pathogène de la maladie.

Dans la deuxième période, qui va de Neufeld-Castellani (1899) aux travaux de Jules Courmont (1901-1902) les perfectionnements apportés à la méthode de recherche et les recherches systématiques faites par les différents auteurs mettent en évidence dans le sang le bacille typhique. Le nombre des cas positifs, rapportés par différents auteurs, permet de conclure que l'Eberth était fréquemment dans le sang, mais non constamment comme allait le démontrer M. Jules Courmont.

Profitant des méthodes préconisées par Castellani-Neufeld, Jules Courmont, par ses travaux, qui marquent la troisième phase de l'historique, affirme et démontre la présence constante de l'Eberth dans le sang, donnant

une explication suffisante des insuccès obtenus dans quelques rares cas négatifs.

De plus, remarquant que l'Eberth se trouvait, dès le cinquième jour de la maladie, dans le sang, peut-être même avant, chez certains malades présentant une sero-réaction négative, il crut pouvoir appliquer la recherche du bacille au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde. Tout l'intérêt de la question était dans la possibilité de cette application.

Reprenant les observations publiées par MM. Jules Courmont et Lesieur, apportant nous-mêmes neuf observations nouvelles, nous nous sommes efforcés, par l'analyse détaillée de tous les cas, de mettre en relief les résultats obtenus au sujet de la présence du bacille d'Eberth dans le sang, des propriétés agglutinantes de ce bacille et surtout de faire ressortir l'intérêt clinique que comporte pareille étude.

Nous avons eu l'occasion d'examiner des formes légères de fièvre typhoïde. Nos recherches, faites sous la direction de notre maître, J. Courmont, nous ont donné quelques résultats, que nous exposerons dans l'un des chapitres suivants.

CHAPITRE II

Méthode.

L'historique, que nous venons de faire, a suffisamment, nous l'espérons, mis en évidence le tort des premiers observateurs qui, s'obstinant à chercher le bacille dans le sang de la pulpe du doigt, n'obtenaient que des résultats incertains ou contradictoires. Le sang, ainsi extrait de l'organisme, contenait toujours des impuretés qui pouvaient soit retarder, soit empêcher la culture du bacille. Les propriétés du serum sanguin n'étant pas connues à cette époque, la méthode de culture devait être également imparfaite.

Les premiers observateurs ensemençaient 1 cc. ou 2 cc. de sang dans des ballons renfermant de 20 cc. à 30 cc. de bouillon. Ils ne s'étaient donc pas mis en garde contre l'action bactéricide du serum, et la non dilution du sang dans de grandes quantités de bouillon peut être considérée comme la deuxième imperfection de la méthode.

Neufeld, Castellani obvièrent à ces inconvénients et décrivirent la méthode qui donna les meilleurs résultats d'expérience. C'est celle dont nous nous sommes servis et que nous allons exposer en quelques mots.

Comme dans la saignée, une bande élastique est nécessaire pour rendre les veines turgescents. Elle est appliquée au tiers inférieur du bras, puisque c'est dans l'une des veines médianes du pli du coude qu'on fait la prise de sang.

L'asepsie de cette région est minutieusement pratiquée : lavage au savon, à l'alcool, à l'éther, au sublimé.

La seringue aspiratrice aura été, elle aussi, l'objet d'une désinfection soignée. Sa contenance doit être de 5 à 6 cc. Le piston en amiante réalise les conditions nécessaires pour faire une prise de sang aseptique.

L'opérateur pique la veine avec l'aiguille de la seringue et s'assure par des mouvements de latéralité qu'elle a pénétré dans la lumière du vaisseau. L'aspiration, faite à ce moment, remplit la seringue de 5 cc. de sang veineux.

En possession de ce sang, de quelques ballons remplis de 300 cc. à 500 cc. de bouillon, d'une étuve, nous avons en main tous les éléments nécessaires pour obtenir une culture. Néanmoins, l'observateur doit réaliser certaines conditions indispensables pour la réussite dans cette recherche.

Pour donner une culture de bacilles d'Eberth, le sang des typhiques a besoin d'êtreensemencé en assez grande abondance dans une notable quantité de bouillon. C'est l'observation déjà faite par Castellani Neufeld.

Sur quatorze petits ballons de 20 cc.ensemencés avec quelques gouttes d'un sang qui végète en grands ballons, trois seulement ont donnés des résultats positifs. En utilisant ce procédé nous aurions eu seulement 21 % de succès au lieu de 100 % sur ces prises.

C'est bien probablement le pouvoir empêchant du

serum, qui est la cause de cette différence plutôt que la faible richesse du sang en bacilles. Un petit ballonensemencé avec 1 cc. de sang reste stérile, alors que le grand ballon ensemencé également avec 1 cc., 7 donne une culture.

Il faut employer 300 à 500 cc. de bouillon. La dilution du serum est ainsi suffisante pour que l'action bactéricide du serum ne se fasse plus sentir.

Il faut ensemencer immédiatement le ballon avec la seringue et le mettre de suite à l'étuve. Le sang déjà coagulé dans le tube qui a servi au transport donne des résultats très aléatoires; les bacilles peuvent être emprisonnés dans le caillot et ne pas végéter.

Il arrive quelquefois, malgré toutes ces présomptions, que le ballon paraisse clair le lendemain ou même au bout de plusieurs jours, avec un dépôt pulvérulent de sang dans le fond. Dans ces cas, la culture semble se localiser au fond du ballon, mais la simple agitation suffit pour activer le développement et la diffusion du bacille. Il faut donc toujours agiter le ballon qui paraîtrait stérile au bout de 24 heures. Cela évitera les retards de végétation signalés par les auteurs et qui peuvent atteindre plusieurs jours.

CHAPITRE III

Observations.

Les résultats, que nous allons donner dans ce chapitre, ont été obtenus par la méthode que nous venons de décrire. Il eut été trop long et presque inutile de donner la symptomatologie détaillée de tous nos malades. Nous nous sommes bornés à ne donner qu'une indication très succincte des diagnostics et dans notre tableau le résultat brut de sa culture positive ou négative.

On se reportera de même au tableau pour l'issue de la maladie. Le jour de l'apyrexie sera indiqué par la lettre A ; la lettre M signifiera le jour de la mort ; R. le début des rechutes qui toutes d'ailleurs se sont terminées par la guérison.

La division de nos observations en deux catégories à savoir : les observations de fièvre typhoïde à forme moyenne ou grave et celles de fièvre typhoïde à forme légère s'impose par suite des résultats que nous exposerons. Cela nous facilitera l'interprétation des cultures obtenues dans ces derniers cas.

I. — Formes graves ou moyennes.

OBSERVATION I (n° 1054)

Forme grave et prolongée (30 jours). Myocardite légère; pleurésie; albuminurie.

Sérodiagnostic négatif jusqu'au 22^e jour. Guérison.

Culture du sang faite le 5^e jour, positive en 24 heures.

OBSERVATION II (n° 1345)

Femme de 28 ans, forme classique. Guérison.

Sérodiagnostic positif à 1/200^e le 5^e jour.

Trois cultures, faites les 5^e, 8^e, 15 jours, ont donné un résultat positif.

OBSERVATION III (n° 1345)

Homme de 24 ans; hémorragies intestinales les 17^e et 18^e jours. Guérison.

Sérodiagnostic négatif le 15^e jour, positif à 1/100^e le 12^e jour.

La culture du sang, faite le 5^e jour, a été positive.

OBSERVATION IV (n° 1382)

Homme de 35 ans, alcoolique. Forme classique avec albuminurie transitoire. Guérison.

Sérodiagnostic positif à 1/30^e le 7^e jour.

La culture du sang, faite le 5^e jour, a été positive.

OBSERVATION V (n° 1632)

Homme de 31 ans, forme classique.

Sérodiagnostic positif à 1/30^e le 7^e jour.

La culture du sang a été positif au 8^e jour. La guérison a lieu au bout de 28 jours.

OBSERVATION VI (n° 1346)

Homme de 18 ans. Congestion pulmonaire du 17^e au 23^e jour. La guérison est survenue au 30^e jour de la maladie.

Le sérodiagnostic positif à 1/500^e le 7^e jour.

La culture positive le 7^e jour.

OBSERVATION VII (n° 1053)

Fièvre typhoïde à forme gastrique. Laryngo-typhus; pneumo-typhus; myocardite. Méningisme. Le pouvoir agglutinant disparaissant à la fin. Mort le 18^e jour. Homme de 38 ans.

Sérodiagnostic négatif le 8^e jour, positif à 1/100^e le 12^e jour, négatif le 17^e jour, veille de la mort. (Séropronostic de Paul Courmont — la courbe agglutinante chez les typhiques).

Culture du sang positive le 8^e jour et le 19^e jour lendemain de de la mort.

OBSERVATION VIII (n° 1125)

Homme vigoureux de 24 ans. Forme grave prolongée 42 jours. Hémorragie intestinale; myocardite légère; albuminurie. Pouvoir agglutinant élevé. Guérison.

Sérodiagnostic positif à 1/100^e le 8^e jour, à 1/150^e le 10^e jour, à 1/200^e le 18^e jour, à 1/400^e le 23^e jour, à 1/450^e le 29^e jour, à 1/350^e le 36^e jour, à 1/150^e le 44^e jour.

La culture positive les 8^e, le 11^e, le 18^e jours.

OBSERVATION IX (n° 1355)

Homme de 33 ans. Taches rosées abondantes. Légers signes de bacilliose pulmonaire à la convalescence. Guérison le 22^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/30^e le 8^e jour.

La culture positive le 8^e jour.

OBSERVATION X (D^r Lyonnet)

Homme de 22 ans. Forme classique.

Sérodiagnostic positif à 1/30^e le 8^e jour.

La culture du sang a été positive le même jour.

La guérison est survenue le 27^e jour.

OBSERVATION XI (n° 1393)

Homme de 15 ans. Forme ataxo-adyynamique grave.

Sérodiagnostic positif à 1/50^e le 8^e jour.

La culture du sang positive les 8^e, 9^e, 10^e jour; 11^e jours, négative le 22^e jour, veille de la guérison.

OBSERVATION XII (n° 1649)

Homme de 16 ans. Forme assez grave ayant duré 33 jours. Rechute après 11 jours d'apyrexie, ayant duré 19 jours. Guérison.

Sérodiagnostic négatif le 8^e jour, même à 1/10^e, positif le 14^e jour à 1/10^e, douteux à 1/30^e, le 21^e jour, il est positif à 1/30^e, ébauché à 1/50^e.

La culture du sang est négative le 8^e jour, positive le 14^e jour, positive le 21^e jour. Le 2^e jour de la rechute, la culture est positive.

La culture des urines (D^r Lesieur, chef des travaux au laboratoire d'hygiène) donne du bacille d'Eberth, à la même date et le 12^e jour de la rechute.

OBSERVATION XIII (n° 1040)

Homme de 34 ans vigoureux. Forme normale avec rechute. Albuminurie passagère.

Sérodiagnostic négatif jusqu'à la convalescence. Guérison. Sérodiagnostic négatif les 5^e, 9^e, 14^e, 18^e, 24^e, 31^e jours, positif à 1/40^e le 45^e jour.

La culture du sang fut positive le 9^e et le 24^e jour de la maladie, négative sept jours après une rechute survenue au 24^e jour de la maladie.

OBSERVATION XIV (n° 1659)

Homme de 30 ans. Forme très grave avec phénomènes méningés. Albuminurie intense dès le début. Eschares. Mort par gangrène pulmonaire (partie moyenne du poumon droit). Ulcération de plaques de Peyer.

Le sérodiagnostic est négatif le 9^e jour à 1/10^e, le 26^e jour à 1/10^e, il devient positif à 1/50^e le 36^e jour.

Les cultures du sang donnent un résultat positif le 9^e jour en 24 heures et un résultat négatif le 34^e jour.

OBSERVATION XV (n° 1336)

Homme de 25 ans. Hémorragie intestinale au 14^e jour. Perforations intestinales. Mort le 21^e jour.

Autopsie : Deux perforations intestinales. Gros foie gras. Congestion pulmonaire gauche avec adhérences.

Sérodiagnostic positif à 1/300^e le 10^e jour.

Culture du sang, positive le 10^e jour.

OBSERVATION XVI (n° 1321)

Homme de 24 ans. Forme prolongée. Bacilliose pulmonaire en voie de guérison. Guérison le 35^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/2500^e le 10^e jour.

La culture du sang fut positive le même jour.

OBSERVATION XVII (1358)

Homme de 19 ans. Alcoolisme; forme légère ayant guéri vers le 15^e jour environ.

Sérodiagnostic positif à 1/30^e le 10^e jour.

La culture du sang fut positive le même jour.

OBSERVATION XVIII (D^r Lyonnet)

Homme de 22 ans. Forme classique. Guérison le 28^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/30^e le 10^e jour.

La culture du sang fut positive le même jour.

OBSERVATION XIX (D^r Lyonnet)

Homme de 22 ans. Forme classique. Guérison le 28^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/30^e le 10^e jour.

La culture du sang fut positive le 10^e jour également.

OBSERVATION XX (n° 1000)

Femme de 23 ans. Bonne santé habituelle. Fièvre typhoïde à

début brusque. Myocardite le 13^e jour. Pouvoir agglutinant tardif et faible. Mort le 18^e jour.

Sérodiagnostic négatif le 11^e jour, positif à 1/40^e le 17^e jour, veille de la mort.

La culture du sang fut positive le 11^e et le 17^e jour.

OBSERVATION XXI (n° 1148)

Homme vigoureux de 26 ans. Forme grave adynamique avec délire. Guérison le 27^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/150^e le 11^e jour, à 1/40^e le 20^e jour.

La culture du sang fut positive le 11^e et le 20^e jour.

OBSERVATION XXII (n° 1334)

Homme de 17 ans. Forme classique.

Sérodiagnostic positif à 1/80^e le 11^e jour.

Culture positive le 11^e jour. Guérison le 23^e jour.

OBSERVATION XXIII (Dr Lyonnet)

Femme de 30 ans. Rechute le 32^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/100^e le 12^e jour, à 1/200^e le 39^e jour.

La culture positive le 11^e jour fut négative le 7^e jour après la rechute survenant au 32^e jour de la maladie. Guérison.

OBSERVATION XXIV (Dr Lyonnet)

Femme de 32 ans. Rechute le 29^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/200^e le 12^e jour, à 1/300^e le 32^e jour.

La culture positive le 12^e jour fut également positive le 3^e jour après la rechute. Guérison.

OBSERVATION XXV (n° 1356)

Homme de 35 ans, alcoolique ; forme classique. Guérison le 22^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/50^e le 10^e jour.

Culture positive le 12^e jour.

OBSERVATION XXVI (D^r Lyonnet)

Homme de 22 ans. Forme classique. Guérison le 30^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/50^e le 12^e jour.

Culture positive le 12^e jour.

OBSERVATION XXVII (n^o 1400)

Homme de 37 ans, forme prolongée. Guérison le 31^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/250^e le 12^e jour.

Culture positive les 12^e, 18^e, 21^e jours.

OBSERVATION XXVIII (n^o 941)

Homme de 25 ans, vigoureux. Forme à début brusque avec hémorragies intestinales précoces. Péritonite localisée. Bronchite. Myocardite. Pouvoir agglutinant oscillant. Mort subite le 34^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/10^e le 10^e jour, à 1/50^e le 13^e jour, à 1/120^e le 17^e, à 1/200^e le 19^e, à 1/140^e le 23^e, à 1/400^e le 26^e, à 1/150^e le 20^e, à 1/450^e le 30^e, à 1/10^e le 43^e jour.

La culture du sang fut positive le 13^e jour, le 27^e jour, le 36^e jour après la mort.

OBSERVATION XXIX (n^o 1012)

Homme vigoureux. Alcoolisme, syphilis récente, fièvre typhoïde prolongée sans complication. Guérison le 36^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/50^e les 5^e, 23^e et 26^e jours, à 1/10^e les 30^e et 36^e jours.

Culture du sang positive les 13^e et 26^e jours, négative le 35^e jour.

OBSERVATION XXX (n^o 1055)

Homme de 26 ans. Bonne santé habituelle ; fièvre typhoïde sans complication. Pouvoir agglutinant normal. Guérison le 22^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/20^e le 2^e jour, à 1/200^e le 14^e jour, à 1/30^e le 20^e jour.

Culture du sang positive le 14^e jour.

OBSERVATION XXXI (D^r Lyonnet)

Femme de 31 ans. Forme légère. Guérison le 16^e jour.
Sérodiagnostic positif à 1/50^e le 14^e jour.
Culture positive le 14^e jour.

OBSERVATION XXXII (n° 1672)

Homme de 26 ans. Forme de gravité moyenne, ayant duré 29 jours. Guérison. Ulcérations pharyngées, Bacilles d'Eberth dans les urines le 9^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/50^e le 14^e jour.

Culture du sang positive le 14^e jour également. Nouvelle prise positive le 22^e jour. Pas de bacille dans les urines le 28^e jour.

OBSERVATION XXXIII (n° 1250)

Homme de 20 ans. Délire, tachycardie, albuminurie massive. Phlébite le 18^e jour. Hémorragie intestinale le 19^e. Mort le 31^e jour, de péritonite.

Sérodiagnostic positif à 1/1500^e le 15^e jour, à 1/50^e le 16^e jour.

La culture a été positive les 15^e, 16^e, 20^e jours, négative le 22^e jour.

OBSERVATION XXXIV (D^r Lyonnet)

Femme de 25 ans. Hémorragie intestinale les 13^e, 14^e, 15^e jours. Morte d'hémorragie intestinale le 21^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/100^e le 16^e jour.

Culture positive le 16^e jour.

OBSERVATION XXXV (D^r Lyonnet)

Femme de 16 ans. Forme classique légère ayant duré 18 jours.

Sérodiagnostic positif à 1/50^e le 17^e jour.

La culture donne des bacilles d'Eberth le 17^e jour.

OBSERVATION XXXVI (n° 1674)

Femme de 17 ans. Forme moyenne ayant guéri le 35^e jour.

Le sérodiagnostic a été positif.

Le 18^e jour la culture du sang donne de l'Eberth.

OBSERVATION XXXVII (n° 1675)

Homme de 29 ans. Forme moyenne ayant guéri le 22^e jour.

Le sérodiagnostic n'a pas été fait.

Le 19^e jour la culture du sang donne en 48 heures une culture pure d'Eberth. Les urines cultivées donnent de l'Eberth les 9^e et 18^e jours.

OBSERVATION XXXVIII (D^r Lyonnet)

Femme de 28 ans. Forme classique. Guérison au bout de 26 jours.

Sérodiagnostic positif à 1/50^e le 17^e jour.

La culture donne de l'Eberth le 20^e jour.

OBSERVATION XXXIX (n° 1243)

Homme de 16 ans. Forme avec myocardite. Mort subite le 35^e jour pendant la convalescence. L'autopsie révèle les lésions pathognomoniques de la fièvre typhoïde.

Sérodiagnostic positif à 1/400^e le 21^e jour.

La culture du sang négative le 20^e et le 21^e jour.

OBSERVATION XL (D^r Lyonnet)

Femme de 25 ans. Forme prolongée. Guérison le 28^e jour.

Sérodiagnostic positif à 1/50^e le 20^e jour.

La culture ne donne pas d'Eberth au 25^e jour.

OBSERVATION XLI (D^r Lyonnet)

Femme de 20 ans. Hystérie, forme classique. Guérison le 26^e jour.

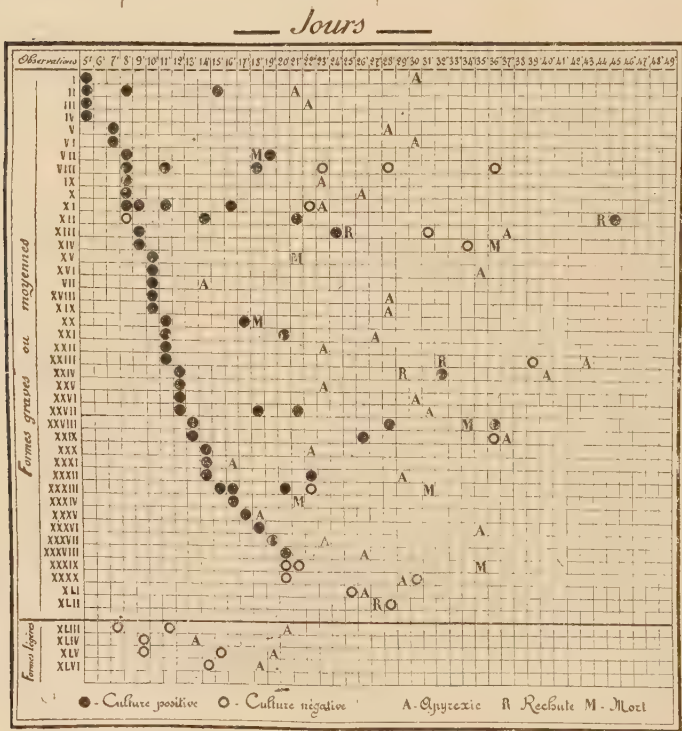
Sérodiagnostic négatif le 25^e jour.

Culture stérile le 25^e jour.

OBSERVATION XLII

Femme de 30 ans. Forme avec rechute.
 Serodiagnostic positif à 1/80^e le 15^e jour, à 1/500^e le 28^e jour.
 La culture faite le 28^e jour, le lendemain de la rechute, n'a pa
 donné de bacille d'Eberth.

Au point de vue : résultats des cultures et terminaison de la
 maladie, le tableau ci-joint donne une parfaite vue d'ensemble.



Ces 42 observations, arrangées dans le tableau précé-
 dent suivant la date de la première prise de sang, se divi-
 sent naturellement en deux catégories. D'une part sont
 les 38 observations où le diagnostic a toujours été con-

firmé dès la première prise de sang par la culture positive, sauf dans l'observation XII où le bacille n'a été décelé que huit jours après ; de l'autre les 4 dernières, qui se trouvent ainsi naturellement groupées parce que l'entrée à l'hôpital et par conséquent la première prise ont été très tardives et qui, pour cette raison, n'ont donné que des résultats négatifs (20^e, 25^e et 28^e jours d'entrée et de prise de sang).

Par conséquent le résultat brut est le suivant :

Chez 38 malades dont le sang a étéensemencé pour la première fois, dans les 20 premiers jours la culture a toujours donné du bacille d'Eberth. Chez 4 malades examinés au 20^e jour ou plus tard, la culture a toujours été négative. La présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques est donc constante jusqu'à la fin du troisième septenaire.

Si maintenant on consulte les résultats des prises de sang faites ultérieurement chez les 38 premiers malades, on voit qu'il n'y a aucun ensemencement négatif jusqu'au 22^e jour. Au contraire, à partir de cette période, ils le sont presque tous, sauf dans certaines formes mortelles (observation XXVIII où la culture fut positive le 36^e jour, jour de la mort) où dans certaines formes prolongées, observation XXIX, où le bacille fut mis en évidence le 26^e jour. Quant aux rechutes, elles peuvent présenter du bacille d'Eberth dans le sang. L'observation VIII comporte une rechute qui n'a pas pu être portée sur le tableau, car elle survint le 56^e jour, 38 jours après la dernière prise positive. Au 3^e jour de cette rechute, le 59^e jour, le sang a donné une culture pure de bacilles d'Eberth.

L'observation XII présente une rechute le 44^e jour. Le

lendemain de la rechute, la culture décelait l'Eberth dans le sang.

Trois jours après une rechute survenue dans l'observation XXIV le sang renfermait des bacilles. Les rechutes peuvent ne pas présenter des bacilles dans le sang. (Observations XIII, XXIII, XLII.)

On remarquera que la culture a pu être positive l'avant-veille ou même la veille de l'apyrexie définitive. (Observations XXXI et XXXV.)

Les cas, où une culture positive est isolée après la mort (observations VII et XXVIII), indiquent que le sang de la circulation générale puisé à l'autopsie contenait du bacille d'Eberth.

II. — Formes légères

Nous arrivons à décrire ces diéthienenteries, dites légères, parce qu'elles ont évolué dans un laps de temps relativement restreint (la forme la plus prolongée n'a pas dépassé le troisième septenaire) et légères, dirons-nous, parce que l'Eberth n'a pas vécu dans le sang, mais l'a à peine effleuré. Pour ce qui a trait à la date précise de la prise du sang du moment d'apyrexie, se reporter à la fin du tableau précédent.

OBSERVATION XLIII (n° 1635)

Homme de 22 ans. Forme très légère, ayant évolué dès le 9^e jour entre 38° et 39°. Guérison le 20^e jour.

Le sérodiagnostic est négatif même à 1/10^e le 5^e jour, le 11^e jour, le 15^e jour, le 22^e jour et le 25^e jour. Après la guérison, le 31^e jour, il y a une ébauche d'agglutination à 1/30^e.

Le sérodiagnostic est négatif pendant la convalescence, le 38^e jour.

La culture du sang a toujours été négative les 7^e et 11^e jours.

OBSERVATION XLIV (n° 1698)

Homme de 30 ans. Forme très légère n'ayant duré que 13 jours. Guérison.

Sérodiagnostic négatif le 9^e jour.

La culture du sang fut négative le 9^e jour également. La culture des urines (Lesieur) fut positive le 10^e jour.

OBSERVATION XLV (Dr Lyonnet)

Femme de 18 ans. Forme assez légère ayant duré 19 jours environ. Guérison.

Sérodiagnostic fut continuellement négatif.

Deux prises de sang le 9^e jour et le 15^e jour ont donné des résultats négatifs.

OBSERVATION XLVI (n° 1670)

Homme de 26 ans. Forme légère ayant évolué entre 38^e et 39^e, ayant guéri le 18^e jour.

Le sérodiagnostic est très positif le 14^e jour à 1/50^e.

La culture du sang est négative le 14^e jour. La culture des urines est négative le 14^e jour aussi.

Dans ces quatre observations de formes légères la recherche du bacille dans le sang a été infructueuse. Cela nous amènerait à conclure, avec Widal, que le sang dans les dothienenteries légères ne paraît pas contenir habituellement des bacilles.

Mais ces résultats négatifs prouveraient-ils que ces formes légères ne sont pas des fièvres typhoïdes ? Nullement. En effet il y a trois observations (XLIII, XLIV, XLV) où le sérodiagnostic a été négatif, mais pourtant

dans l'une d'elles (XLIV) les urines ont donné de l'Eberth le 10^e jour (Lesieur). Quant à l'observation XLXI le séro-diagnostic a été très positif le jour où la culture était négative.

Cette absence de bacille ne doit pas faire rejeter le diagnostic de fièvre typhoïde dans les cas douteux. On remarquera que l'Eberth a du exister un moment dans le sang et la preuve en est dans l'observation XLIV qui présentait des bacilles dans l'urine. Pour arriver au rein ces bacilles avaient été obligés à un moment donné de passer par le sang.

CHAPITRE IV

Etude des bacilles du sang

TEMPS NÉCESSAIRE POUR LA CULTURE

Au bout de combien de temps la culture en bouillon ordinaire est-elle suffisamment positive pour qu'on puisse affirmer, à un examen microscopique la présence du bacille d'Eberth? C'est-à-dire au bout de combien de temps une goutte du dépôt puisée au fond du ballon, examinée sans coloration au microscope, comme pour un sérodiagnostic, montre-t-elle soit des bacilles mobiles et isolés, soit des amas bacillaires agglutinés?

Dans l'exposé de notre technique nous avons déjà indiqué, que la culture pouvait paraître à tort stérile au bout de 24 heures et qu'il était bon dans ces cas d'examiner le dépôt et de l'agiter pour favoriser le développement ultérieur. Voici les notes détaillées sur la date à laquelle 51 de nos cultures, appartenant à 37 malades, ont pu être déclarées franchement positives.

Culture positive le 1 ^{er} jour, 12 cas ;	
—	— le 2 ^{me} jour, 20 cas ;
—	— le 3 ^{me} jour, 4 cas ;
—	— le 4 ^{me} jour, 8 cas ;
—	— le 5 ^{me} jour, 4 cas ;
—	— le 6 ^{me} jour, 1 cas ;
—	— le 7 ^{me} jour, 1 cas ;
—	— le 10 ^{me} jour, 1 cas.

Dans 32 cas sur 51, soit dans 64 0/0, la culture donne des indications précises en 24 à 48 heures et dans 3 cas sur 51 seulement la culture n'a végété qu'après le cinquième jour.

La conclusion est que le résultat obtenu sera très rapide, mais *néanmoins il faut attendre jusqu'au cinquième jour* pour qu'un résultat négatif commence à avoir une signification.

Les recherches faites au sujet de la rapidité de la culture, de son rapport avec l'agglutinabilité du serum du malade n'ont fourni aucune indication. Par exemple dans l'observation VIII les trois cultures deviennent respectivement positives au bout de deux, un et sept jours sans modification appréciable du pouvoir agglutinant du sang. Dans l'observation XI on voit les quatre cultures positives l'être après dix, deux et trois jours sans explication possible du retard apporté à la première culture faite avec un sang dont le serum agglutinait à 1/50^e. Dans l'observation XVI nous voyons un sang agglutinant à 1/2500^e donner une culture positive en moins de 24 heures. Dans l'observation III nous voyons un sang non agglutinant donner une culture en cinq jours seulement. De même dans l'observation VII la première culture au huitième jour avec un sang non agglutinant n'est positive qu'au bout de 48 heures.

Nous pouvons donc conclure *qu'il n'y a aucune relation entre le pouvoir agglutinant du sang et la rapidité des cultures*. Tout au plus ce pouvoir peut-il, en faisant végéter la culture en amas, masquer sa réussite à un examen superficiel.

Il n'y a pas non plus de rapport entre le pronostic de

l'affection et le retard de certaines cultures. On trouve ce dernier aussi bien dans les formes mortelles que dans les formes suivies de guérison.

Ce qui est bien certain : c'est la difficulté qu'éprouve le bacille d'Eberth du sang des typhiques, à végéter rapidement en bouillon. Même dans les cas les plus favorables la culture n'est jamais aussi abondante en 24 heures qu'une culture obtenue avec une semence de laboratoire. Cette difficulté de végétation nous paraît tenir bien plus à une action empêchante du serum sanguin typhique ajouté au bouillon, (comme nous l'avons déjà fait remarquer dans le chapitre premier), et peut être aussi à une certaine adaptation du bacille au milieu sanguin, qu'au petit nombre des bacilles contenus dans le sang.

En effet, lorsque nous avons cultivé du sang sur milieux solides, nous avons eu parfois des boîtes de Pétri couvertes d'une très grande quantité de colonies de bacilles d'Eberth avec le même sang, qui poussait tardivement en bouillon. Cette action bactéricide du serum a été mise en évidence par l'expérience suivante : on prend trois flacons contenant 250 cc. de bouillon; si l'on additionne l'un d'entr'eux avec 2 cc. 1/2 de serum humain normal, le second avec la même quantité de serum typhique, et si on ensemence tous les trois simultanément avec la même dose d'une culture de laboratoire du bacille d'Eberth, on voit une différence marquée dans la rapidité de végétation de ces flacons. La culture est très abondante dès le premier jour en bouillon pur, elle l'est déjà un peu moins en bouillon additionné de serum normal, elle l'est beaucoup moins en bouillon additionné de serum typhique. Cet état bactéricide peut donc suffire à

expliquer la difficulté et le retard des cultures du sang des typhiques.

Il ressortirait de ces faits, qu'il vaut mieux ensemençer le sang typhique privé de son sérum. Nous avons fait quelques essais en ce sens, laissant coaguler le sang pour n'ensemencer que le caillot. Les résultats ont été variables. La culture a été parfois aussi lente peut-être, grâce à l'emprisonnement des bacilles dans le caillot, inconvénient signalé dans les cas de résultats négatifs obtenus, lorsque l'ensemencement du sang avait été tardif.

Cultures du sang sur des milieux autres que le bouillon ordinaire.

Nous avons essayé dans quelque cas comparativement avec le bouillon ordinaire le milieu préconisé par M. Cambier pour l'isolement d'Eberth à travers les bougies filtrantes :

Solution aqueuse à 3 % de peptone 1,000 c. c.

Solution aqueuse à 1 % de soude caustique, 100 gr.

Solution saturée à froid de chlorure de sodium, 100 gr.

Ce milieu très alcalin a paru donner de meilleurs résultats que le bouillon ordinaire. Nous ne doutons pas, que la moyenne de la rapidité de végétation des cultures n'eut été plus rapide avec ce milieu. Le prix de revient est meilleur marché que celui du bouillon de viande.

Nous avons aussi essayé les milieux solides qui auraient l'avantage d'être d'un maniement plus facile pour le transport et d'exiger une asepsie moins rigoureuse. La gelose, la gélatine ordinaire, la gélatine phéniquée, tournesolé préconisée par Chantemesse, la gélatine lactosée, le sérum de

bœuf de cheval ont donné des résultats positifs. Ceux-ci sont aussi nets qu'en bouillon lorsqu'on a affaire à un sang végétant rapidement dans ce dernier et ils ont alors en plus l'avantage de permettre la numération des colonies, ce qui donne une indication sur l'abondance du bacille dans le sang. (Répartir ces milieux en boîte de Petri, les ensemercer avec 2 cc. environ de sang bien étalé à la surface, les maintenir inclinés pour que le sérum se collecte au point déclivé). Mais dans les cas où la culture du bouillon est lente, la culture sur milieux solides est absolument nulle.

Malgré tous les avantages que peut fournir la culture du sang sur milieux solides, nous ne croyons pas qu'elle puisse être préférée à la culture en milieux liquides malgré l'incommodité de ces derniers.

Caractères des bacilles isolés.

En possession de ces cultures fertiles en Eberth, il nous était facile d'étudier les caractères morphologiques et les propriétés vitales de cet agent pathogène.

D'une façon générale, les bacilles retirés du sang avaient les caractères cliniques. A côté des formes habituelles, bâtonnet arrondi aux deux extrémités trois fois plus long que large, on observe des bacilles parfois très courts, parfois allongés sous forme de filaments, ayant deux ou trois fois la longueur du bacille. Y-a-il une relation entre la morphologie de ces bacilles et leur virulence? Non, sans doute, car dans certaines formes graves le bacille isolé présentait la forme habituelle.

Tous les échantillons se décoloraient par le Gram et

donnaient en bouillon lactosé tournesolé en tubes de lait, tous les caractères d'authenticité absolue.

Seule l'agglutination de ces bacilles isolés a attiré notre attention. Ils sont le plus souvent très peu agglutinables, inférieurs du quart ou plus à ce point de vue aux bacilles entretenus depuis longtemps en cultures artificielles. Sur 35 échantillons essayés au point de vue de l'agglutinabilité, 7 n'étaient à peu près pas agglutinables à leur seconde génération; 24 étaient agglutinables, mais à un degré inférieur à ceux du laboratoire, c'est-à-dire à $1/20^e$, $1/50^e$, $1/100^e$ avec un sérum agglutinant l'Eberth classique à $1/200^e$; 4 seulement étaient aussi agglutinables que les bacilles de la collection du laboratoire.

Mais cette agglutinabilité augmente progressivement dans les générations artificielles ultérieures.

L'observation VIII (se reporter au tableau du précédent chapitre) en est une preuve absolument démonstrative. Une culture de troisième génération est agglutinée seulement à $1/40^e$. Une culture de sixième génération de 24 heures est déjà agglutinée à $1/50^e$. Une culture de dixième génération est agglutinée à $1/70^e$.

Les séries d'expériences n'ont pas été prolongées, mais il est permis de croire que, au bout de quelques générations l'agglutinabilité des bacilles par le sérum au malade, aurait égalé celle de l'Eberth, type du laboratoire agglutiné à $1/300^e$ par le sérum du même malade.

Troussaint dans un article inséré dans la *Société de Biologie* a étudié les variations d'agglutinabilité du sérum vis-à-vis de l'Eberth isolé du sang du malade et vis-à-vis de l'Eberth du laboratoire. Cet auteur eut voulu baser le pronostic de la maladie sur le mode d'agglutination de

l'Eberth isolé du malade par le sérum du même malade.

Il serait plus intéressant et plus utile, ajoute-t-il, au point de vue clinique de savoir comment l'organisme malade réagit contre le microbe infectant que contre un agent pathogène en quelque sorte domestiqué par les cultures successives.

Troussaint cite des observations de dothiènerie terminées par la mort, dans lesquelles le pouvoir agglutinant du sérum fut toujours nul vis-à-vis de son propre Eberth, alors qu'il se montrait progressivement croissant pour le bacille du laboratoire.

Nous ne saurons mieux faire que de donner ici la réponse faite par Jules Courmont, à cette communication.

Cette moindre ou non agglutinabilité de bacilles retirés du sang est la règle quelle que soit l'infection, et ne peut donc servir de base au pronostic de la maladie.

C'est du reste l'opinion émise par Sacquepée et Perquis.

Ces expérimentateurs s'étaient demandés si les variations de l'aptitude agglutinative sont capables de venir en aide à la détermination du pronostic probable; nullement. En effet le sang prélevé chez un malade, réparti en plusieurs ballons de cultures donne autant d'échantillons d'Eberth qu'il y a de ballons fertilisés; en comparant entr'eux ces divers types fournis par un même sujet et au même instant, on constate très souvent que leur sensibilité vis-à-vis du sérum est fort variable; un même sérum agglutiner les uns à 1/500^e, les autres à 1/100^e. Il est dès lors évident qu'on ne peut établir de comparaison rigoureuse entre les faits cliniques, puisqu'un même sujet fournit des races bactériennes diversement agglutinables.

CHAPITRE V

Rapport entre la présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques et le pouvoir agglutinant de leur sérum.

Le bacille d'Eberth peut exister dans le sang de malades qui n'ont pas encore acquis le pouvoir agglutinant. Si nous passons en revue toutes nos observations positives, nous remarquons dans six cas sur trente-huit la séro-réaction retardée avec le bacille d'Eberth dans le sang d'une façon précoce.

Dans l'observation I, le sérodiagnostic est négatif jusqu'au 22^e jour. La culture du sang faite le 5^e jour fut positive en 24 heures.

Dans l'observation III, le sérodiagnostic est négatif le 5^e jour jusqu'au 12^e jour alors que la culture est positive le 5^e jour.

Dans l'observation VII, le sérodiagnostic est négatif le 8^e jour jusqu'à la mort. La culture du sang fut positive le même jour.

Dans l'observation XII, le sérodiagnostic est négatif le 8^e et le 14^e jour jusqu'au 22^e jour, quoique la culture fut positive le 14^e jour.

Dans l'observation XIII, le sérodiagnostic est négatif le

5^e, 9^e, 14^e, 18^e, 24^e, 31^e jours, positive seulement le 45^e jour. La culture du sang fut positive le 9^e jour.

Dans l'observation XX, le sérodiagnostic est négatif le 11^e jour jusqu'au 17^e jour où il devient positif. La culture fut positive le 11^e jour.

Nous pouvons rapprocher de ces observations celle qui est rapporté dans le *Riforma Medica*, par Pane.

Il s'agit d'une malade traitée pendant neuf mois pour affection malarique. C'est à la suite d'une aggravation de la maladie que Pane fit l'examen bactériologique du sang et retira de celui-ci un bacille qui microscopiquement et macroscopiquement représentait le bacille d'Eberth. Le sérodiagnostic fait fut négatif. L'auteur n'hésita pas devant cette observation à avouer que le diagnostic de fièvre typhoïde basé sur la seule agglutination est un fait aléatoire.

Sacquepée et Perquis, Troussaint, Simonin ont présenté également des malades à séroréaction tardive ou nulle et chez lesquels la culture du sang mit en évidence des bacilles d'Eberth, témoignant ainsi qu'il s'agissait d'une fièvre typhoïde.

Dans les six cas sur trente-huit, abstraction faite des cas rapportés par les autres expérimentations, c'est-à-dire dans 18 o/o, le sérodiagnostic est mis en défaut et peut confirmer une erreur de diagnostic dans l'esprit du clinicien. Les cas sont nombreux dans les salles d'hôpital où l'on voit évoluer comme des dothienenteries des affections non reconnues comme telles par suite d'un sérodiagnostic négatif. La culture du sang eut pu lever les doutes dans ces cas là. On ne saurait donc trop maintenir l'importance diagnostique qu'il y a à rechercher par la culture

en milieux liquides, d'après le procédé indiqué plus haut, le bacille d'Eberth dans le sang de malades supposés typhiques mais n'agglutinant pas.

Il n'est pas besoin d'ajouter que le sérodiagnostic est beaucoup plus facile à pratiquer et doit rester la méthode clinique de choix toutes les fois qu'il donnera des renseignements positifs.

Nous ne pouvons terminer ce chapitre sur cette question de séroréaction tardive ou nulle sans essayer de donner une explication à ce fait étonnant tout au moins dans les formes légères. Celle, que nous fournit un de nos maîtres Paul Courmont, dans son article *Sur la courbe agglutinante chez les typhiques*, nous paraît suffisante.

On peut concevoir dans les formes légères, que l'infection a été tellement atténuée qu'elle n'a produit qu'une maladie légère et partant peu ou pas de réactions de défense; on peut penser encore que l'organisme dans ces cas a employé d'autres moyens de résistance que ceux que nous révèle la réaction agglutinante.

Il est également assez naturel que dans certaines formes moyennes ou graves nous constations la séroréaction nulle ou retardée. L'infection semble sidérer notre organisme en sorte que les réactions de défense bien inférieures à la vigueur de l'attaque ne sont que très peu évidentes. La faiblesse et la torpidité de ces réactions se manifestent par un pouvoir agglutinant tardif ou abaissé.

CHAPITRE VI

Avant de formuler nos conclusions, nous avons tenu à connaître exactement les recherches des différents observateurs, qui en France, ont suivi la voie tracée par Jules Courmont, c'est-à-dire ont appliqué la recherche du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques au diagnostic de l'affection.

Nous trouvons :

JULES COURMONT et LESIEUR, 37 malades :

33 résultats positifs.

4 résultats négatifs après le 20^e jour.

WIDAL, 25 malades :

20 cas moyens ou graves ; 17 cas positifs.

5 formes légères, résultats négatifs.

BUSQUET, 83 malades :

83 formes moyennes positives.

SACQUEPÉE et PERQUIS, 34 malades :

33 cas moyens, 31 positifs.

1 cas forme légère positive.

TROUSSAINT :

1 cas forme grave, résultat positif.

En résumé nous avons dans la science 189 observations où le bacille a été recherché dans le sang.

Sur 189 observations nous trouvons :

179 formes graves ou moyennes.

10 formes légères.

Dans les 179 formes graves ou moyennes, nous avons comme résultats :

Résultats positifs 170 soit 96 %.

Résultats négatifs 9.

Dans les 10 formes légères, les résultats sont :

Positifs 1 cas = 10 %.

Négatifs 9 cas.

Encore faut-il remarquer que dans les 9 résultats négatifs (formes moyennes ou graves) la culture avait été faite 6 fois après le 20^e jour.

Donc le bacille existe dans le sang des formes graves ou moyennes dans la proportion de 96 % et seulement dans 10 % des formes légères, ce qui confirme à la fois les conclusions de Jules Courmont et celles de Widal.

CHAPITRE VII

Conclusions.

I. — Le bacille d'Eberth a été trouvé dans le sang de tous nos typhiques, nous parlons des formes moyennes ou graves pour lesquelles la culture a été faite avant le vingtième jour. Il a été même constaté à plusieurs reprises dans le sang du malade. Si dans quatre cas sur quarante-deux, le résultat a été négatif, c'est que la prise de sang avait été trop tardive : vingtième, vingt-et-unième, vingt-deuxième jour de la maladie.

Quant aux formes légères ou formes avortées, le bacille existerait également dans le sang, mais dans des conditions telles, que la culture ne pourrait facilement le mettre en évidence. Peut-être, dans ce cas, n'envahit-il le sang que d'une manière tout à fait passagère, mais il a bien séjourné dans le sang, puisqu'on le retrouve dans l'urine.

II. — Le bacille d'Eberth apparaît certainement dans le sang d'une façon précoce. Les observations

l'indiquent seulement le cinquième jour, parce qu'on n'a pas eu l'occasion de le rechercher plus hâtivement.

Si deux ou trois des premières prises de sang ont été négatives chez les malades, la raison n'était pas dans la stérilité du sang, mais bien dans les défauts de la technique employée.

III. — Le bacille d'Eberth séjourne dans le sang jusqu'à la fin du troisième septenaire. Il peut subsister plus longtemps dans les formes mortelles ou dans les formes prolongées. Par contre il peut être absent, à partir du quatrième septenaire dans les formes prolongées, le pouvoir agglutinant continuant à monter.

Il peut manquer pendant les rechutes, mais il a pu reparaitre dans le sang ou cinquante-veuvième jour pendant une rechute. A l'autopsie nous l'avons retrouvé dans le sang de la circulation générale.

IV. — Les bacilles d'Eberth retirés du sang ont les caractères classiques. On trouve quelquefois des formes un peu longues dans les premières générations : le bouillon lactosé tournesolé peut être légèrement décoloré. La virulence est en général assez grande.

V. — Tous les bacilles isolés sont peu agglutinables. Nous avons recherché l'agglutinanibilité des bacilles de plusieurs de nos malades. Un seul

était aussi agglutinable que l'Eberth du laboratoire. Tous les autres étaient très peu agglutinables.

L'agglutinabilité se développe artificiellement. Tous les échantillons arriveraient à être normalement agglutinables.

Le sérum du typhique n'agit pas autrement sur son bacille que sur les autres. S'il n'est pas agglutinant, il ne l'est pas non plus pour son bacille. S'il agglutine, il opère sur lui au même taux qu'un autre sérum d'égal pouvoir agglutinant. L'agglutinabilité du bacille isolé par le sérum du même malade ne peut servir de base au diagnostic de la maladie.

VI. — Il n'y a aucune corrélation entre ces deux faits : présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques et pouvoir agglutinant de leur sérum. Nous avons eu dans nos observations une assez forte proportion de cas à séroréaction tardive. Nous avons même eu de nombreuses observations où le bacille d'Eberth existait dans le sang alors que le pouvoir agglutinant était absolument nul.

VII. — La recherche du bacille d'Eberth dans le sang est donc un précieux moyen mis au service de la clinique pour lever bien des doutes dans l'esprit du praticien. Cette recherche s'impose pour faire le diagnostic de fièvre typhoïde toutes les fois que le sérodiagnostic de Widal est

retardé, *a fortiori*, quand ce sérodiagnostic reste négatif durant tout le cours de la maladie. Elle peut constituer également un précieux moyen de diagnostic précoce puisque le bacille, comme l'a montré Sacquepée, paraît dans le sang le troisième jour de la maladie.

VU :

Le Président de la Thèse,

J. COURMONT.

VU :

Le Doyen,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 24 novembre 1903.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université

G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- R. NEUHAUS. — Nachweis der Typhus bacillen am Lebenden. *Berl. kl. Woch.*, 1886, p. 89.
- G. ROUX. — *Société des sciences médicales de Lyon*, avril 1890.
- P. COURMONT. — *Presse médicale*, 1897; *Revue de médecine* 1897.
- NEUFELD. — *Zeitschrift für Hygiene*, Bd. xxx, p. 498.
- THIEMICH. — Bacteriologische Blutuntersuchungen beim Abdominal typhus. *Deut. med. Woch.*, 1895, p. 550.
- CURSCHMANN. — Zur Untersuchung der Roseolen auf Typhusbacillen. *Münch med. Woch.*, 1899.
- BARJON-LESIEUR. — *Journal de physiologie*, 1901.
- SCHÖTTMÜLLER. — Über eine das Bild des typhus et biende Erkrankung hervorgerufen durch Typhus ähnliche Bacillen. *Deut. med. Woch.*, 1900, p. 511.
- CASTELLANI. — Présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques. *Riforma medica*, 1900, p. 63 et 76.
- WIDENMANN. — *Deutsche militärärztliche Zeitschrift*, 1901.
- COLLE. — *Bulletin of the John Hopkins Hospital*, 1901, t. xii, p. 203.
- Jules COURMONT. — Sur la présence du bacille d'Eberth dans le sang. Application du diagnostic précoce de la fièvre typhoïde. *Journal de physiologie*, 1902.
- BANCEL. — *Journal de physiologie*, 1902.
- J. COURMONT et LESIEUR. Présence d'Eberth dans le sang. *Journal de physiologie*, 1903.
- WIDAL. — Présence d'Eberth dans le sang. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1902.

BUSQUET. — Présence de l'Eberth dans le sang. *Presse médicale*, 15 janvier, 21 juin 1902; *Revue de médecine*, 10 février 1902.

TROUSSAINT. — *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, 1902, p. 236.

SACQUEPÉE-PERQUIS. — Recherches de l'Eberth dans le sang. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1903.

Jules COURMONT. — *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1903.

WIDAL. — *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1903.

BANCEL. — Présence de l'Eberth dans le sang retiré du poumon des typhiques. *Journal de physiologie*, 1903.

PANE. — *Riforma medica*, 1903

